



UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE. DIRECTEUR: PROFESSEUR-DOCTEUR M. ROCH

General
Lane Medical Lib

Contribution à l'étude
DE LA
NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR
Adib NASR
(Liban).

GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1929

Thèse N° 1301

Contribution à l'étude
DE LA
NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Adib NASR

(Liban).



GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1929

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de Monsieur le Professeur M. ROCH, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées

Genève, le 29 Juillet 1929.

Le Doyen :

Prof. Dr M. Roch.

*A la mémoire de mes parents,
en témoignage d'affection filiale.*

*A mes frères et à mes soeurs,
amour fraternel.*

Avant d'aborder le sujet de ce travail, qu'il nous soit permis d'exprimer notre profonde reconnaissance à Monsieur le Prof. M. ROCH, pour la bienveillance qu'il nous a témoignée dans le cours de nos études.

Nous remercions de même sincèrement Monsieur le Dr E. MARTIN, pour les précieuses indications qu'il nous a fournies pendant l'élaboration de ce travail.

INTRODUCTION

La place de la néphrose lipoïdique dans le cadre des néphrites.

Au milieu du siècle dernier, avec CHARCOT et ses élèves, on séparait deux types de néphrites : la néphrite parenchymateuse, le gros rein blanc, et la néphrite interstitielle, le petit rein contracté.

DIEULAFOY admit un type mixte avec lésions en même temps parenchymateuses et interstitielles.

CHAUFFARD et LÆDERICH tentèrent de classer les néphrites suivant la virulence, la durée d'action de l'agent étiologique, et l'acuité des agents cliniques. Ils parlèrent de néphrites aiguës, suraiguës et chroniques.

WIDAL et son école rompt avec la classification anatomique et s'attache après de fructueuses études physiopathologiques, à établir une classification basée uniquement sur les troubles fonctionnels. Les grands types cliniques de néphrites sont créés ; les grands syndromes chlorurémiques, azotiques et hypertensifs identifiés.

Cette méthode jette de la clarté dans l'étude des néphrites ; elle oriente la thérapeutique et précise parfois le pronostic mais l'absence de bases anatomiques ne la rend pas complètement satisfaisante.

Depuis lors, OBERLING d'une part et RATHERY d'autre part ont tenté de jeter un pont entre les grands syndromes cliniques et les lésions rénales histologiques. Leurs travaux intéressants n'ont pas eu de portée pratique, et dans les pays de langue française on en est resté à la classification clinique de WIDAL.

En Allemagne, dès 1905, Friederich MÜLLER distingue d'une part les névropathies où les altérations sont principalement dégénératives et non inflammatoires, s'accompagnent cliniquement d'une grosse albuminurie sans urémie ni hypertension, avec évolution chronique, et d'autres part celles où les processus inflammatoires dominent joints à de l'urémie et à de l'hypertension.

Le premier type, dégénératif, est pour lui une néphrose, le second, inflammatoire, une néphrite.

Cette conception n'a pas rencontré l'approbation de tous les anatomistes. ASCHOFF en particulier s'est élevé contre l'idée d'une dégénérescence primitive; elle est pour lui le plus souvent secondaire et consécutive à un certain degré d'inflammation.

Parmi les auteurs allemands, en particulier les cliniciens, la conception de la néphrose s'est un peu modifiée: les phénomènes dégénératifs portant essentiellement sur les épithéliums rénaux, le mot de néphrose est devenu pratiquement synonyme de lésion tubulaire. Au point de vue clinique on parle de néphrose pour désigner les cas qui présentent une forte albuminurie, l'absence d'hématurie et d'importants œdèmes, non associés à de l'azotémie ou à de l'hypertension.

Au point de vue anatomique on peut distinguer:

La néphrose albumineuse correspondant à l'albuminurie fébrile des Français.

La néphrose nécrotique dont le type est la néphrose au sublimé.

La néphrose graisseuse dans le diabète.

La néphrose amyloïde.

La néphrose lipoïdique, etc.

MUNK, VOLHARD et FAHR qui ont complété et précisé les idées de F. MÜLLER donnent une place à part à la néphrose lipoïdique qu'ils appellent « la genuine nephrose ».

Notre maître ASKANAZY continue à parler de néphrite pour la néphropathie au sublimé mais il admet la néphrose lipoïdique et amyloïde puisqu'il existe dans ces cas des phénomènes généraux, des modifications importantes du métabolisme des protéines et des graisses, dans lesquelles le rein ne joue peut-être pas un rôle primitif.

Cette distinction entre néphrose et néphrite fait du reste son chemin; le Professeur RÖSSLE de Bâle parle déjà d'hépatie et d'hépatose et rien n'empêchera les neurologues de dire à leur tour myélose et myélite.

Il s'agit là d'une question de nomenclature et de définition et ce n'est pas à notre point de vue la chose qui importe.

Le problème de la néphrose lipoïdique est à l'ordre du jour; il pose quantité de questions intéressantes. L'entité de la maladie est discutée; son étiologie et sa pathogénie

inconnues. A côté de nombreux travaux allemands et américains; il faut citer plusieurs observations françaises publiées dans le *Bull. et mém. de la Soc. des Hôpitaux* par LABBÉ, CHABANIER, GALLAVARDIN, VEDEL, RIBADEAU DUMAS, HARVIER, BEZANÇON, MERKLEN; un travail approfondie de WAHL et une étude très personnelle de GOVAERTS. Ce sont ces travaux dont nous voudrions comparer les conclusions, en les rapprochant d'un cas personnel inédit.

Précisons que pour VOLHARD et FAHR la néphrose lipoidique est une entité morbide. Son image clinique, complétée par une série de modifications humorales constantes, s'appuie sur un substratum anatomique précis.

Elle est caractérisée cliniquement :

Par des signes positifs; œdèmes marqués, albuminurie importante; évolution chronique avec conservation habituelle d'un bon état général.

Par des signes négatifs; pas d'hypertension, pas d'azotémie, pas d'hématurie ni de cylindrurie importante, pas de lésion du fond de l'œil.

Au point de vue humoral, par la lactescence du sérum, la présence de lipoides biréfringents dans les urines, la modification des protéines du sérum sous forme d'une diminution notable du taux des protéides; d'un abaissement du rapport sérine-globuline, d'une augmentation du fibrinogène et de la présence d'une quantité anormale de lipoides dans le sérum, en particulier de cholestérine.

Au point de vue anatomique, par une infiltration lipoidique des cellules des tubes contournés, avec des lésions fréquentes des glomérules.

Plusieurs des modifications humorales constatées dans la néphrose avaient déjà été étudiées auparavant dans les néphrites,

WIDAL et ses élèves avaient reconnu la fréquence de la cholestérotémie dans les néphropathies. GAVRILA et BERARIU ont montré récemment que même dans la néphrosclérose le taux de la cholestérine peut être très élevé. En général à une forte cholestérotémie, correspond une albuminurie abondante.

D'autre part WIDAL et SICARD avaient en 1896 attiré l'attention des observateurs sur l'opalescence et la lactescence du sérum dans certains cas de néphrite avec forte albumi-

nurie ; lactescence qu'ils mettaient en rapport avec la lipémie en faisant remarquer toutefois que tous les sérums lipémiques n'étaient pas opalescents.

On savait également que les albinoïdes dont diminués dans certaines néphrites (BECQUEREL et RODIER, ERBEN).

Mais le mérite revient bien à VOLHARD et FAHR d'avoir rassemblé toute une somme de modifications des protides et des lipides du sang caractérisant la néphrose lipoïdique.

OBSERVATION INÉDITE

Observation 491, 1929.— Mr. P. R., célibataire, est âgé de 27 ans. Il exerce la profession d'architecte-dessinateur, il entre à la Clinique médicale de l'Hôpital cantonal de Genève le 18 mars 1929 avec le diagnostic de néphrite.

Antécédents héréditaires. Père en bonne santé, mère morte d'une hémorragie post-partum. Un frère mort à la naissance, un autre frère mort à 3 ans d'une cause inconnue, un troisième mort à 9 ans de méningite post traumatique.

Antécédents personnels. A toujours joui d'une bonne santé. A présenté de l'urticaire dans l'enfance : n'a eu ni la scarlatine, ni la diphtérie. Une grippe légère en 1918. A été réformé du service militaire pour défaut de thorax.

Depuis une année se plaint d'être souvent enrhumé et souffre de céphalées. Dernièrement un examen oto-rhino-laryngologique a révélé des polypes du nez et une légère sinusite.

Histoire de la maladie. Le 20 novembre 1928, s'aperçoit alors qu'il est en pleine santé que ses pieds sont enflés. Le Dr Tissot est appelé, constate de l'albumine et des cylindres dans les urines.

A partir de cette date le malade mesure lui-même son albuminurie au moyen du tube d'Esbach : la quantité était très importante puisqu'elle dépassait les 12 %,₀₀ gr. A deux reprises des analyses plus complètes furent faites démontrant la présence de cylindres hyalins et granuleux, l'absence de polynucléaires et de microorganismes.

Le malade reste au lit et durant ces quatre mois se soumet à un régime strictement déchloruré. Les œdèmes persistent avec quelques légères variations. La quantité d'urine oscille autour d'un litre. Le malade se sent bien, il ne croit pas avoir maigri, il est pâle mais il l'a toujours été.

L'interrogatoire ne révèle aucun état infectieux, ni grippe ni angine précédant l'apparition de ces œdèmes.

Status d'entrée. Aspect général. Le teint est très pâle. Les conjonctives également. Il y a un œdème notable des

membres inférieurs et des fesses, dépressible et gardant le godet que l'on fait avec l'index. Les membres supérieures sont maigres non œdématisés. Il existe une légère bouffissure des paupières. Il y a un contraste frappant entre la maigreur du thorax et des membres supérieurs et le volume de l'abdomen et des membres inférieurs.

L'examen du *système respiratoire* ne révèle aucun trouble fonctionnel. L'auscultation et la percussion mettent en évidence aux deux bases des épanchements qui remontent jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate. A ce niveau il n'y a ni râles, ni frottements.

Système circulatoire. Le pouls est régulier plutôt rapide à 85 en moyenne. Le cœur n'est pas agrandi à la percussion, la pointe n'est pas palpable, l'auscultation révèle des bruits normaux avec un éclat diastolique du deuxième bruit à la base. La pression est à 14,8 au Vaquez.

Le système nerveux. Tous les réflexes sont vifs. Les plantaires sont en flexion. Les pupilles réagissent bien.

Système digestif. L'appétit est moyen, les digestions faciles, les selles régulières.

La langue est propre, unie, les amygdales sont petites, le foie ne dépasse pas le rebord costal, la rate est légèrement augmentée de volume à la percussion. L'abdomen est sonore sauf dans la région hypogastrique. Il n'y a pas de signes d'ascite.

Système uro-génital: Le malade nie toute maladie vénérienne. Les mictions sont normales, indolores, la quantité d'urine pour 24 heures dépasse légèrement le litre.

Dans les premiers jours qui suivent l'entrée, on note de 5 à 12‰ d'albumine. Il n'y a ni sucre, ni acétone, ni urobiline. Le sédiment urinaire est d'ordinaire peu abondant. Variable d'aspect, il ne contient, certains jours, que quelques cylindres hyalins. Fréquemment, pourtant, on constate la présence de cylindres granuleux avec inclusions granulaires, accompagnés de grandes cellules arrondies, bourrées de granulations réfringentes. Au microscope, entre 2 nicols, ces granulations montrent la croix de polarisation et se révèlent être des sphéro cristaux biréfringents.

Examen du sang: Ce qui frappe en premier lieu, c'est la lactescence extraordinaire du sérum. Cet état s'est révélé à toutes les prises de sang.

La sédimentation des hématies nous montre une sédimentation très rapide de 59 % dans la première heure, 61 % dans les deux premières heures.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Hémoglobine	85 %
globules rouges.	4,500,000
» blancs.	11,800

Equilibre leucocytaire :

polynuclé	51
lympho	31
gros mono	9
éosino	9

Le Wassermann, l'Hecht-Bauer et Vernes du sang sont négatifs. L'urée du sang est à 0,66. La cholestérine à 3 %.

Les autres dosages pratiqués dans le sang ont été rassemblés dans le petit tableau ci-contre.

Dates	Urée ‰	Chlorures plasma gr. ‰	Cholestérol plasma gr. ‰	Album. plasma gr. ‰	Sérum Albumine gr. ‰	Globuline gr. ‰	Rapport S/G	Réserve alcaline	Pres- sion osmot. en cm aq.
19. III. 29	0,66	—	3	—	—	—	—	61,6	—
23. III. 29	—	7,35	3	67,6	—	—	—	—	—
9. IV. 29	0,26	—	—	—	—	—	—	47,9	—
17. IV. 29	—	5,89	4,87	—	—	—	—	41,5	—
20. IV. 29	—	—	—	63,36	20,3	40,06	0,495	—	13
10. V. 29	—	—	—	66,50	13,4	43,10	0,310	—	18,4
3. VI. 29	0,46	—	—	—	—	—	—	—	—
9. VI. 29	—	—	—	60	16,8	43,20	0,388	—	20,7
20. VII. 29	—	—	2,50	—	—	—	—	—	—

La radioscopie du thorax montre un cœur non agrandi et une légère ombre liquidienne aux deux bases.

L'examen des selles ne montre pas d'œufs de parasites. Le métabolisme basal donne une déviation négative de 9 %, le 20 juillet une déviation de 8 %.

L'examen du fond de l'œil ne montre pas d'altération sauf un léger flou des bords de la papille.

L'examen oto-rhino-laryngologique met en évidence l'existence de polypes nasaux et d'un résidu de sinusite maxillaire. Les polypes sont opérés le 1^{er} mai, et le 8 mai la ponction

des sinus maxillaires du côté révélait encore une certaine quantité de pus peu épais.

Le 25 mars on pratique une épreuve de l'élimination de l'eau. Sa vessie étant vide, il ingère 600 gr. d'eau à 7. h. du matin. Il élimine à 8 h. 200, à 9 h. 125, à 10 h. 100, à midi 60 cm³ d'eau. L'épreuve de la sulfone-phénol-phtaleine donne une élimination de 70 % en deux heures.

Le dosage de la cholestérine qui est augmentée, et la diminution des albumines totales du sérum principalement aux dépens de la sérine figure au tableau que nous avons établi.

Le malade est mis au régime large, sans viande, et pauvre en chlorure. Sous l'effet de ce régime, le poids du malade augmente et les œdèmes deviennent plus importants. On lui prescrit alors un régime lacté réduit comprenant un litre de lait, et 200 gr. de Yogourt par jour. Sous l'influence de cette diète, les œdèmes diminuent quelque peu. Au bout d'une quinzaine de jours le malade reçoit un régime déchloruré mais comprenant de la viande, des légumes et des pâtes. La diurèse reste faible à 1 litre 300 et les œdèmes ne disparaissent pas. La théobromine n'a aucun effet sur la diurèse.

Ce n'est que par l'administration d'extraits thyroïdiens que se déclare une amélioration notable. A partir du 17 avril, le malade reçoit 0,20 puis 0,30 d'extrait thyroïdien. Sa diurèse passe à 1800 et ses œdèmes fondent. Il pesait 73 kg.800 au début de l'administration d'extraits thyroïdiens, il n'en pèse que 63 le 1^{er} juin. A cette date, il présente encore un léger œdème des chevilles.

L'examen quotidien des urines au point de vue d'élimination des chlorures de l'urée et de l'albumine nous donne les renseignements suivants : 1^o La quantité d'albumine toujours assez considérable oscille entre 6 et 12 %. Elle paraît indépendante du régime, en particulier des ingesta de viande, elle ne s'est pas modifiée par l'administration de glandes thyroïdes.

2^o A l'entrée, le plasma du malade contenait 7,35 % de chlorure et le malade en éliminait par jour de 6 à 8 gr. Si les œdèmes ont paru augmenter avec un régime encore trop riche en NaCl, il nous a semblé qu'une alimentation plus strictement déchlorurée n'avait pas une influence considérable

sur les œdèmes. Ce n'est que par le traitement thyroïdien que les œdèmes disparurent et que l'élimination des chlorures fut améliorée. Le 17 mai, la chlorurémie sanguine est à 5,89 et le malade élimine jusqu'à 23 et 24 gr. de chlorure de sodium par jour.

3° L'administration de la viande n'a pas eu à elle seule la bonne influence qu'a signalée MERKLEN dans son cas. L'urée du sang était à 0,66 à l'entrée, le 9 avril, elle était à 0,26 et s'est maintenue à un taux normal jusqu'à aujourd'hui. La quantité d'urée éliminée dans les urines, un peu insuffisante au début par rapport aux ingesta a paru s'améliorer également par le traitement thyroïdien.

Insistons sur le fait que le traitement thyroïdien a été en général très bien toléré. La température qui était plutôt basse avant son administration est régulière entre 36,8° et 37,2°. Le pouls a toujours été rapide et oscille entre 88 et 90.

Pendant quelques jours nous avons utilisé à la place d'extrait thyroïdien de la thyroxine synthétique Roche. Ce produit nous a semblé avoir une action trop brutale et provoqué un amaigrissement dépassant la quantité d'œdème éliminée.

A la fin du mois de juillet 1928 l'état du malade est bon. Son teint est toujours très pâle, son faciès un peu bouffi mais il se sent bien et peut travailler une partie de la journée. Il présente encore un léger œdème malléolaire assez variable d'intensité. Il est soumis à un régime déchloruré (pâtes, légumes) et comprenant en outre 150 gr. de viande. Il prend en plus 0,30 gr. d'extrait thyroïdien pro die.

L'examen chimique de son sang ne montre pas de notables améliorations. Il persiste une cholestérolémie légère, et les albumines totales du sérum sont toujours notablement abaissées. En sorte que si l'on peut parler d'une grosse amélioration par l'extrait thyroïdien qui a fait disparaître les œdèmes, il ne s'agit pas d'une guérison complète. Sur les conseils de Monsieur le Professeur ROCH le malade a reçu quatre transfusions. Si l'effet a été certainement favorable sur l'état général du malade, il n'y a pas eu de modifications sensibles de l'état physico-chimique de ses humeurs.

Les symptômes cliniques, l'évolution de la maladie, les modifications humorales font de notre observation un cas typique de néphrose lipoidique.

Insistons sur le fait qu'après 8 mois d'évolution notre cas ne présente aucune rétention azotée, aucun retentissement cardiaque, et aucun trouble oculaire. L'état général est satisfaisant mais nous sentons que notre thérapeutique n'est pas arrivée à une guérison complète et nous ne nous hasarderons pas à préciser quel sera le pronostic et l'évolution de cette néphrose.

ÉTIOLOGIE

Tableau clinique et humoral de la néphrose lipoïdique.

La néphrose lipoïdique apparaît en général chez des sujets jeunes ; les cas typiques se voient surtout avant 30 ans.

Les observations concernant des adultes de plus de 40 ans ne semblent pas représenter des formes pures.

Il est intéressant de noter par exemple que sur les 4 cas publiés par GOVAERTS ; 3 d'entre eux concernent des jeunes gens de moins de 20 ans et le dernier, une jeune fille de 22 ans.

Le tableau clinique de la néphrose lipoïdique se rapproche du reste passablement de celui qu'a dressé MARFAN en 1901 de la néphrite chronique de l'enfance.

Le rôle du terrain, de la prédisposition constitutionnelle est probablement important mais il n'a pu être précisé.

EPSTEIN admet dans la plupart des cas un état d'hypothyroïdie, signé par un abaissement du métabolisme basal allant jusqu'à une déviation négative de 20 %.

L'hypercholestérolémie toujours présente dans la néphrose existerait également chez les myxoédémateux. Certains auteurs américains confirment la fréquence des signes cliniques d'hypothyroïdie chez les malades atteints de néphrose lipoïdique.

BING et HECKSHER trouvent chez les cheveaux thyroïdectomisés une augmentation des lipoides du sang qui existeraient d'habitude chez les myxoédémateux.

Pour d'autres auteurs la néphropathie qui nous occupe serait due à un trouble thyrotoxique. EPSTEIN a noté trois cas d'apparition de néphrose lipoïdique à la suite d'irradiation du cou par un goître.

WAHL insiste avec raison sur la fragilité d'un diagnostic d'hypothyroïde posé sur un métabolisme légèrement diminué dans une néphrose lipoïdique. En effet l'abaissement du M. B. ne peut être qu'apparant étant donné la difficulté qu'il

y a à déterminer le poids réel de ces malades œdématisés.

Les autopsies n'ont du reste pas révélé de lésions constantes ni caractéristiques de la gland thyroïde. L'effet remarquable du traitement à l'extrait thyroïdien est cependant un argument qui mérite d'être retenu.

Les infections de toutes natures ont été invoquées comme cause de la maladie

Tout d'abord la syphilis acquise ou héréditaire à laquelle on est peut être en droit de penser pour notre malade étant donné la polymortalité existant chez ses frères et sœurs.

Dans un cas de LABBE où le Wassermann était positif, le traitement spécifique a été non seulement sans effet thérapeutique, mais encore très mal toléré.

MUNK a publié, avec confirmation anatomique un cas de néphrose pure à évolution rapide chez un syphilitique.

Il est certain que la néphrite syphilitique secondaire se rapproche parfois du type clinique de la néphrose lipoidique.

En règle générale pourtant, la luës ne peut pas être mise en cause dans la plupart des cas qui ont été publiés.

La tuberculose a été mise en jeu. Elle complique parfois le tableau de la néphrose et vient se greffer sur un terrain affaibli. Son rôle étiologique n'est pas appuyé par des arguments de valeur.

Le rôle des infections non spécifiques est peut être plus important.

Il est établi que ce ne sont pas les grandes affections fébriles telles que la scarlatine, la diphtérie, la pneumonie, qui peuvent être retenues comme cause de la néphrose, mais bien les processus infectieux torpides localisés; amygdalites, sinusites, abcès dentaire, où le staphylocoque serait souvent l'agent pathogène. Notre malade présentait une sinusite chronique et WAHL a noté dans plusieurs de ses cas un état rhino-pharyngé subaigu.

Nombre d'auteurs — et GOVAERTS serait tenté d'appuyer leur opinion — pensent que le pneumocoque joue un rôle actif. Beaucoup de néphrosiques font des péritonites pneumococques terminales. D'autres sont sujets durant leur vie, à des pneumonies à répétition (Stolz).

OEHLECKER, après une décapsulation rénale dans deux cas de néphroses lipoidiques, ensemence les capsules et les tissus périrénaux et obtient du pneumocoque.

Il est possible que ces infections soient purement intercurrentes et sans rapport étiologique avec la néphrose. Insistons sur le fait que la maladie éclate chez des individus bien portants sans prodrome, sans angine aiguë, sans poussée fébrile.

Tableau clinique.

La maladie débute dans tous les cas par l'apparition d'œdèmes. Aucun prodrome, aucun malaise général, le malade entre d'emblée dans la période d'état de sa maladie.

Notre malade peut préciser la date exacte où il constate que ses jambes sont enflées.

L'œdème siège souvent à la face, aux joues, aux paupières, il peut être accusé aux membres inférieurs et être d'emblée très considérable.

C'est un œdème blanc, mou et dépressif.

L'albuminurie en général existe au moment où apparaît l'œdème. Dans quelques rares cas de VOLHARD, l'albuminurie ne se constate que quelques temps après.

L'œdème peut se développer et aller jusqu'à l'anasarque. Il existe souvent des transudats (ascite, hydrothorax, œdème méningé) occasionnant des troubles digestifs (diarrhées) et cérébraux (céphalées).

Les liquides des transudats sont la plupart du temps lactéscents et pauvres en protéine (Rivalta négatif) ce qui d'après EPSTEIN les différencie de l'œdème des néphrétiques. Leur teneur en cholestérine est faible, leur extrait sec inférieur à 20 gr. par litre. D'aspect chyleux, ils s'opposent nettement aux épanchements chyleux vrais qui contiennent au moins 40 gr. par litre de substances solides, plus de 20 % de protéines et 10 à 40 % de graisse. L'aspect chyloforme des épanchements dans la néphrose serait dû à une combinaison des globulines avec la lécithine (BENNET).

L'œdème et l'albuminurie sont les deux symptômes cardinaux de la maladie.

Il n'y a pas de température, le pouls peut être rapide, l'urée du sang est normale et la pression sanguine plutôt abaissée.

L'examen du fond de l'œil ne montre pas de lésion rétinienne. L'élimination du sulfone-phénol-phtaléine est nor-

male (dans notre cas 70 % en deux heures). GOVAERTS la trouve ralentie quand les œdèmes sont très considérables. La constante d'Ambard est également bonne.

D'emblée les œdèmes, variables dans leur importance, apparaissent résistant à toute thérapeutique.

Le métabolisme basal est trouvé diminué par certains auteurs (EPSTEIN) cette diminution est probablement apparente vu l'impossibilité qu'il y a à déterminer le facteur poids réel chez des sujet œdématisés.

Syndrome urinaire.

Les urines sont d'ordinaire peu abondantes; en quantité normale au moment des rémissions. Elles sont assez denses peuvent présenter un aspect trouble chyleux; elles contiennent peu de chlorure, mais des quantités abondantes d'albumine et de corps gras.

La quantité d'albumine peut être très considérable. WAHL cite un cas avec 30 ‰, VOLHARD un autre avec 60 ‰. Les globulines seraient en proportion plus notable que dans les néphrites aiguës.

L'albuminurie peut être très variable; elle paraît indépendante des modifications que subissent les œdèmes au cours de la maladie. Elle n'augmente pas par l'institution d'un régime carné, c'est du moins l'opinion de WAHL et le résultat de notre observation. EPSTEIN est d'un avis contraire.

KOLLERT et STARLINGER constatent une augmentation de l'albumine après plusieurs jours de régime lacté et une diminution paradoxale avec le régime carné.

Sédiment urinaire. Très variable d'aspect et de quantité. Parfois cireux comme de la paraffine (WAHL) parfois floconneux.

Au microscope, on constate souvent des leucocytes, peu de cellules épithéliales, en général bourrées de granulations réfringentes, des cylindres granulo-graisseux et hyalins en quantité très variable, et des gouttelettes isolées très réfringentes.

Ces granulations biréfringentes décrites par MUNK et mises en rapport par lui avec les éthers de la cholestérine affectent deux aspects. Tantôt elles se présentent sous forme de fines gouttelettes, parfois de sphéro-cristaux volumineux,

ayant la morphologie d'un grain d'amidon et montrant au microscope polarisant, entre deux nicols croisés une croix de Malte, sombre sur un fond clair; tantôt sous forme de petits grains biréfringents à l'intérieur des cellules desquamées ou des cylindres.

Ces corpuscules biréfringents considérés comme caractéristiques de la néphrose lipoïdique par MUNK ont été rencontrés dans les néphrites interstitielles (STENGEL et AUSTIN) et dans les pyélites (PICK). Plus caractéristiques, plus importants pour le diagnostic sont les sphéro-cristaux d'un assez gros volume avec croix de polarisation (GOVAERTS).

Au point de vue chimique ces éléments sont des ethers du cholestérol, non solubles dans l'eau, mais se présentant à l'état liquide. Pour cette raison WAHL n'admet pas le terme de sphérocristaux employé par GOVAERTS.

Certains auteurs ont dosé le cholestérol, les acides gras et les graisses dans les urines, leur quantité est notablement augmenté.

Syndrome sanguin.

Les modifications chimiques du sang portent sur les lipoïdes (lipides), les protéines (protides) et les sels minéraux.

Le sérum des malades est lactéscent, il peut avoir l'aspect du lait. Pour la majorité des auteurs cet état est dû à la présence de lipides en émulsion. MUNK admet que l'opalescence du sérum est causée par un état colloïdal instable des lipoïdes qui flocleraient facilement. BERNER parle d'une combinaison lipido-protidique. LABBÉ met en évidence des corps biréfringents dans le sérum. En un mot, on n'est pas fixé exactement sur les phénomènes et les éléments qui traduisent cet état de lactescence.

Dans la plupart des cas de néphrite lipoïdique on trouve une très notable augmentation des lipoïdes du sang, qui ne va pas toujours de pair avec l'intensité de la latescence.

Les lipoïdes totaux du sérum peuvent atteindre 50 gr. par litre (WAHL) alors que le chiffre normal est de 5 à 8⁰/₁₀₀.

La cholestérine est toujours en quantité très augmentée. Si nous considérons comme taux normal 1,80 gr. à 2⁰/₁₀₀, nous relevons dans la littérature des quantités de 7,8 (GALLAVARDIN) à 15 gr. par litre (GOVAERTS).

MÆRKLEN insiste sur l'augmentation encore plus considérable de l'insaponifiable X, corps qui a les caractères de solubilité du cholestérol et ne se saponifie pas. On le détermine par la différence entre la totalité des substances insaponifiables solubles dans l'éther de pétrole et le cholestérol. Ce corps peut être augmenté de 12 fois la quantité normale qui est de 30 gr. par litre.

Les acides gras sont en quantité plus importante que normalement. Le rapport entre la cholestérine et les lipoides totaux se maintient, sans grandes variations. Il est donc important de noter que si les lipoides totaux sont augmentés dans la néphrose lipoïdique, leurs proportions respectives restent à peu près normale.

BEUMER, CIPRIANI et MORACCHINI n'ont constaté aucun influence du régime aussi bien sur la cholestérine du sérum que des urines.

Les modifications des protides se présentent de la façon suivante :

1^o Une diminution des protides totaux du plasma qui sont normalement au taux de 70 à 80 gr. par litre.

2^o Une diminution parfois très marqué de la sérum-albumine (taux normal 30 à 45 ‰ gr.).

3^o Une diminution et souvent une inversion du rapport sérum-albumine-globuline normalement 1,15.

4^o Une augmentation de fibrinogène.

ERBEN avait déjà constaté en 1902 l'existence de l'inversion du rapport des albumines aux globulines dans la néphrite chronique parenchymateuse.

Les protéines totales dans la néphrose baissent parfois dans des proportions très considérables (35,2 gr. GOVAERTS). Dans notre observation cependant elles ne sont pas très notablement diminuées.

Si le sérum albumine est en quantité très faible en général, la globuline reste à un taux normal et peut même être légèrement augmentée.

Le rapport sérum-albumine-globuline tombe dans notre cas à 0,50, 0,31.

Le fibrinogène est toujours en quantité trop considérable.

La pression osmotique des protéines calculé d'après les données de GOVAERTS ou par son osomètre à membrane, est normalement de 35 à 40 cm³ d'eau pour 100 gr. de proté-

ine; elle est diminuée de moitié dans notre cas. Ce phénomène est la règle et dû à la déperdition du plasma en protéines.

L'étude des modifications portant sur l'étude des sels minéraux en particulier du Na Cl n'a pas donné semble-t-il de résultats constants dans la néphrose lipoïdique.

Tantôt les chlorures semblent être bien éliminés (LABBÉ), tantôt on a constaté de l'hypochlorurie. Ce qui est important à signaler c'est que le régime le plus strictement déchloruré n'a qu'une action momentanée et assez réduite sur les œdèmes de la néphrose.

WAHL, en réalisant chez les néphrosiques l'épreuve de la chloruration expérimentale fait les observations suivantes: Ces malades sont mis à un régime strictement pesé pauvre en Na Cl. Une fois en équilibre, ils reçoivent 10 à 12 gr. de chlorure de sodium pendant 4 jours.

On remarque alors que le poids et les œdèmes augmentent rapidement et que l'élimination des chlorures dans l'urine est à peine plus élevée. Mais ce qu'il y a de particulier c'est que la chlore du plasma n'augmente pas au moment de l'administration du sel supplémentaire; ce n'est qu'au moment de la déchloruration que le taux du chlore s'élève dans le plasma. Ce phénomène ne s'explique pas par l'hydrémie car les autres éléments du plasma demeurent à la même concentration.

Dans les néphrites chlorurémiques de WIDAL au contraire, au moment où se produit la surcharge de l'organisme en chlorures le taux du chlorure du plasma s'élève malgré l'hydrémie concomittente.

Il semble donc que deux mécanismes différents président à l'équilibre des chlorures dans ces deux derniers cas.

Dans la néphrose lipoïdique on a tendance à rechercher une origine extrarénale à l'œdème.

Au moment de la chloruration les œdèmes augmentent, l'eau et le chlore sont appelés vers les tissus et le chlore du plasma descend à un chiffre normal. Au moment de l'élimination des chlorures le chlore des tissus est appelé dans le sang et s'élimine dans les urines; le taux du chlore augmente alors dans le plasma.

Examens des éléments figurés du sang.

L'anémie légère est de règle, partiellement explicable par l'hydrémie du sérum.

Il y a souvent leucocytose et polynucléose. GOVAERTS et EBEL ont trouvé de l'éosinophilie. Dans notre cas elle est également présente. La sédimentation des hématies est extrêmement rapide dans tous les cas.

Evolution de la maladie, pronostic et diagnostic différentiel.

L'évolution de la maladie est essentiellement chronique : elle peut être marquée de périodes de rémission avec disparition complète des œdèmes.

Sous l'influence du traitement thyroïdien, certains malades ont pu reprendre une activité professionnelle importante.

Les cas de guérison ne sont pas exceptionnels. STEINITZ, FANCONI et MUNK ont observé des cas.

Pour parler de guérison il faut non seulement constater la disparition des œdèmes et de l'albuminurie mais encore exiger d'une façon durable le retour à la normale des protéides et des lipides du sang.

La néphrose évolue normalement sans modifications de sa symptomatologie ; mais il est très fréquent de la voir se compliquer d'azotémie et d'hypertension par sclérose et atrophie rénale dont l'aboutissement anatomique est : le sekundäre Schrumpfniere.

Les auteurs allemands ont eux mêmes indiqué que la néphrose pure est rare. L'observation de BESANÇON et celle de LABBÉ sont des cas typique de l'évolution d'une néphrose vers la néphrite interstitielle. D'autre part, les autopsies nous ont montré à côté des altérations tubulaires prédominantes la fréquence des lésions glomérulaires : la néphrose peut être compliquée de glomérulonéphrite.

L'amyloïdose n'est jamais la conséquence d'une néphrose lipoïdique (FAHR), mais on voit quelquefois dans l'amyloïdose une légère infiltration lipoïdique des tubes contournés.

Les maladies intercurrentes sont à redouter ; les plus fréquentes sont les complications pneumococciques : pleurésie, pneumonie, et surtout péritonite (STOLZ, BOCK, MAYER, BOHNENKAMPF, GOVAERTS et CORDIER).

Le tuberculose est assez fréquente en tant qu'affection secondaire.

Il est important de rechercher chez les malades atteints de néphrose les petits foyers d'affection localisés qui peuvent, selon certains auteurs, entretenir la maladie ou conditionner

les rechutes, telles sont les affections du pharynx, des amygdales et des dents.

Pronostic. Pour EPSTEIN le pronostic est rendu assez favorable par le traitement thyroïdien. Ce n'est pas l'opinion des auteurs français qui estiment que l'évolution de la néphrose est aussi grave que celle d'une néphrite. Le pronostic est assombri par l'importance des œdèmes, par la fréquence des infections intercurrentes et l'évolution possible vers l'azotémie.

Diagnostic différentiel. Un diagnostic de néphrose lipoïdique ne pourra s'établir que sur un double examen clinique et humoral.

La pâleur, l'anasarque apparue sans cause apparente, l'albuminurie avec présence de corps biréfringents : le syndrome sanguin : (lactescence du sérum, cholestérolémie, modification des protides) sont des éléments essentiels et suffisants à poser un diagnostic quand ils sont réunis chez le même malade.

Pour GOVAERTS, la présence de cholestérine en sphéro-cristaux abondants dans le culot urinaire est un signe pathognomonique.

Les signes négatifs sont aussi importants : absence d'hypertension, d'azotémie, d'hématurie et de rétinite, pas de modification de la constante d'Ambard.

On peut hésiter dans certains cas entre la néphrose lipoïdique et la néphrose chronique accompagnés de quelques modifications des lipides et des protides du sang, mais dans ce dernier cas l'évolution est bien différente et les troubles humoraux moins prononcés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les autopsies de néphrose lipoïdique typique ne sont pas très nombreuses.

Le rein se présente en général sous l'aspect du « gros rein blanc ». L'écorce a souvent une coloration gris jaunâtre tacheté de petits points jaunes. La capsule fibreuse se détache facilement. Le poids moyen du rein est de 200 gr.

A la coupe les pyramides se dessinent bien ; l'écorce est élargie et d'une couleur gris jaunâtre. Le dessin de la substance corticale a disparu. La substance médullaire tranche nettement par sa couleur brunâtre.

Dans certains cas anciens de néphrose lipoïde, on a trouvé un petit « rein blanc » de consistance très ferme et une atrophie marquée de l'écorce.

Ce qui frappe en examinant les reins au microscope, c'est l'infiltration massive par des lipides de tous le système des tubes contournés. Ces lipoïdes se présentent sous deux formes : graisses neutres et éthers de la cholestérine biréfringents.

L'infiltration graisseuse isolée, se voit très fréquemment dans les néphrites mais les éléments biréfringents sont rares. On les a constaté quelquefois dans les reins diabétiques ou de la maladie de Basedow.

ASCHOFF et KAWAMURA ont démontré que cette substance était composée d'éther du cholestérol. MUNK pense qu'il s'agit d'une combinaison entre la lécithine et le cholestérol.

VOLHARD et FAHR précisent que cette infiltration de substance biréfringente se rencontre dans deux types de néphropathies : la glomérulonéphrite, comme élément accessoire et secondaire et surtout dans la néphrose lipoïdique.

Il existe dans la néphrose deux types de lésions bien décrits par FAHR : les lésions des tubes contournés et les lésions gloméluraires qui sont presque constantes.

Ces lésions tubulaires prédominent pour WAHL dans la portion corticale paraglomérulaire des tubes contournés.

Elles consistent en infiltrations lipoïdiques intracellulaires sous forme de boules de gouttelettes ou d'aiguilles cristal-

lines. La goutte graisseuse peut être suffisamment volumineuse pour occuper toute la cellule et faire bomber son pôle apical dans la lumière du tube.

Le noyau reste d'abord intact, puis il est refoulé par l'inclusion lipoïdique, il finit par être comprimé à la base de la cellule et à dégénérer.

Les lipoïdes se colèrent en rouge par le Soudan et le Scharlach ; le bleu de Nil donne des colorations variables ; l'examen des coupes non colorées au microscope polarisant montre la biréfringence des inclusions.

Il y a deux hypothèses pour expliquer cette infiltration rénale par les lipoïdes.

Pour MUNK, l'infiltration lipoïdique est précédée d'un stade de tuméfaction, il s'agirait d'une dégénérescence lipoïdique de la cellule.

Pour GOVAERTS et CORDIER la cellule normale, absorbe et fixe la cholestérine en excès dans le sang, qui est au niveau du glomérule. C'est secondairement par surcharge d'inclusions cholestériniques que la cellule est lésée. Les auteurs comparent cet aspect aux images qu'on obtient chez l'animal par l'administration prolongée du Trypanblau ; on constate une fixation, par résorption du colorant, au niveau des tubes contournés ; les altérations des cellules sont secondaires et dues à l'excès du colorant.

Comme autres modifications au niveau des tubes contournés il faut citer la desquamation cellulaire : la dégénérescence hyaline en goutte de certains éléments et des phénomènes de régénération cellulaires comme on en trouve fréquemment dans les néphrites.

Les lésions glomérulaires sont presque constantes.

On constate une légère infiltration lipoïdique au niveau des glomérules spécialement dans l'endothélium pariétal. Si l'atteinte est plus importante, le glomérule peut être volumineux avec multiplication des noyaux et présence des leucocytes dans les anses capillaires.

Très fréquemment on trouve de la dégénérescence hyaline et même des dépôts calcaires dans les anses glomérulaires.

Le tissu interstitiel peut montrer une infiltration lipoïdique importante. Certaines cellules conjonctives se présentent alors comme de gros éléments sphériques, le petit noyau central entièrement envahi par des enclaves choles-

tériniques biréfringentes. Pour GOVAERTS ces cellules appartiendraient au système réticuloendothélial.

A côté de ces infiltrations il existe dans le tissu interstitiel des îlots de lymphocytes et parfois même des polynucléaires. La prolifération du tissu conjonctif est plus ou moins accentuée. Les vaisseaux du rein, en particulier les artérioles, ne présentent pas d'altérations constantes.

En résumé, le rein de la néphrose montre une infiltration massive de lipoides dans les tubes contournés, le tissu interstitiel et parfois dans les glomérules; quelques lésions inflammatoires et des altérations glomérulaires dégénératives assez constantes. Cet image anatomique typique peut être modifié par les altérations secondaires. On peut constater à l'autopsie un petit rein blanc atrophique avec lésion dégénérative très bien marquée des tubes contournés (MUNK) ou des glomérules (FAHR). Dans ces cas, suivant les auteurs, le point de départ de l'atrophie est soit dans les tubes contournés, soit dans les glomérules.

Dans les autres organes, on constate parfois des thromboses probablement dues à l'état du sang et de l'athérome, de l'aorte principalement, même chez des sujets très jeunes (LÖWENTHAL).

Les surrénales sont riches en lipoides. Il n'y a pas d'autres modifications anatomiques constantes dans l'économie.

**La néphrose lipoïdique est-elle une entité morbide ?
Quelle est sa pathogénie,
le mécanisme de ses œdèmes ?**

La maladie de VOLHARD et de FAHR paraît s'appuyer sur un tableau clinique, humoral et anatomique si précis qu'il nous paraît impossible de lui dénier d'emblée la valeur d'une entité nosologique.

Si certains éléments cliniques et certaines modifications humorales ont été décrits dans d'autres affections, et s'il est certain que la néphrose était déjà comprise dans le groupe des néphrites chlorurémiques, il n'en demeure pas moins que les auteurs allemands ont fait sortir des cadres un peu lâches de la classification de WIDAL un type bien défini de néphropathie.

MERKLEN le reconnaît bien qui dit : Malgré le détachement dont la néphrose a l'air d'entourer les travaux qui ont précédé et permis son éclosion et quel que doivent son avenir, elle n'en représente pas moins une des synthèses les plus importantes élaborées ces dernières années dans le domaine des affections du rein.

Le terme de néphrose est peut-être mal choisi ; il est certain que dans nombre de cas contrairement à la règle, cette affection évolue vers l'azotémie et l'hypertension (LABBÉ et BEZANÇON) ; que les types mixtes où la néphrite se combine à la néphrose sont très fréquents, mais il faut reconnaître qu'il existe un grand nombre d'observations absolument calquées sur la description des auteurs allemands.

Quelle idée faut-il se faire de la pathogénie de la néphrose lipoïdique. Plusieurs opinions se sont fait pour que l'on peut grouper sous deux chefs : les théories humorales et les théories rénales.

Théories humorales. — MUNK considère que les altérations rénales ne sont pas primitives au cours de la néphrose lipoïdique. Elles sont consécutives à un trouble constitutionnel dans la composition du sang. « La modification physico-chimique de tous les colloïdes de l'organisme produit une

augmentation de la pression d'imbibition des liquides organiques ainsi que des cellules de sorte qu'ils retiennent l'eau d'une manière anormale. Cette modification explique toutes les particularités de la maladie notamment les troubles de la sécrétion urinaire .

Ce désordre physico-chimique entraîne :

a) une altération des lipoides qui flocculent et sont dès lors éliminés par les reins à la façon de corps étrangers.

b) une modification dans la composition protéinique du sang, les colloïdes très hydrophiles (albumine) étant remplacés par des protéines plus aisément précipitable (globulines) (d'après GOVAERTS).

POUR EPSTEIN la néphrose est une maladie du métabolisme dont l'origine est inconnue et dont les manifestations primordiales sont l'augmentation de la cholestérine du sang et l'inversion du quotient albumine-globuline. L'albuminurie serait la conséquence directe des altérations du sang, elle serait la conséquence des altérations rénales au lieu d'en être le résultat. L'œdème serait d'origine extra rénale et sa cause résiderait dans la diminution des protéines sanguines (d'après GOVAERTS).

Théories rénales. -- GOVAERTS admet une cause toxique lésant les capillaires rénaux et occasionnant une albuminurie massive avec déperdition abondante de protéines. L'infiltration cholestérinique est pour lui due à une fixation par les cellules des tubes contournés de la cholestérine éliminée en quantité abondante au niveau des glomérules.

POUR GROSS et STEPP la lésion rénale est primitive et se traduit par une dégénérescence lipoïdique.

D'autres auteurs, parmi lesquels il faut citer VOLHARD, admettent qu'à la suite d'une infection ou d'une intoxication, il y a lésion des cellules du rein et en même temps d'autres cellules de l'organisme. Les lésions extra rénales seraient responsables de la lipémie et des modifications des protides.

La rareté des lésions extra rénales constatées aux autopsies nous font difficilement admettre cette manière de voir.

L'étude des œdèmes dans la néphrose a suscité des observations intéressantes.

Il nous est impossible de nous étendre sur la pathogénie des œdèmes rénaux en général et néphrosique en particu-

lier. La complexité de ce problème est telle que les physiologistes et cliniciens sont loin d'y voir clair.

Attribuer l'œdème de la néphrose à la rétention des chlorures par suite de l'élévation de leur seuil d'excrétion (WIDAL et LEMIERRE) ne cadre pas avec les faits. On a vu l'action restreinte du régime hyperchloruré sur les œdèmes de la néphrose et les cas d'œdème par déséquilibre lipido-ditique sans lésion rénale, montre qu'il faut chercher ailleurs que dans la rétention de substances cristalloïdes.

Dans les œdèmes d'inanition observés pendant la guerre (FALTA) et chez les animaux soumis au jeûne expérimental, on a trouvé une diminution considérable des protéines du sérum et une inversion des rapports albumine-globuline.

RIBADEAU, DUMAS, MATHIEU et LÉVY ont fait une constatation semblable à la suite d'un régime hydrocarboné exclusif institué chez un enfant de 3 ans. Cet enfant soumis à cette alimentation depuis l'âge de 6 mois présentait des œdèmes très marqués et l'inversion du rapport albumine-globuline.

D'autres observations ont trait à l'augmentation de la lipémie dans l'inanition (WAHL).

Ce qui domine le tableau normal de la néphrose, ce sont les modifications du taux des lipides et des protides. Or si la lipémie ne peut guère être invoquée comme cause des œdèmes, il n'en est pas de même des modifications portant sur les protides.

En 1896, STARLING dans une expérience célèbre montre le rôle des protéines dans la formation des œdèmes et insiste sur le facteur pression osmotique des albuminoïdes.

Pour EPSTEIN les échanges de liquide entre le tissu interstitiel et le plasma se font sous l'influence antagoniste de deux forces : La pression positive des capillaires et la pression osmotique des protéines.

L'œdème peut être dû soit à la diminution de la pression des capillaires (insuffisance cardiaque) soit à la diminution de la pression osmotique des protéines, très marquée dans la néphrose lipoïdique.

GOVAERTS a pu établir qu'un gramme d'albumine donne une pression osmotique $7,54 \text{ cm}^3$ d'eau et 1 gramme globuline une pression de 1,95 cm. La diminution des protéides dans la néphrose portant essentiellement sur les albumines à grosse pression osmotique, on comprend la valeur du

rapport albumine dans la formation des œdèmes. Les biochimistes modernes en particulier LOER ont montré que le problème était plus complexe.

Les solutions de protides ne sont pas des suspensions colloïdales obéissant à des lois spéciales (tension osmotique dite des protéines en particulier) mais en réalité, des solutions véritables, ionisées, régies par les lois générales de la chimie. Ce qui explique l'apparente attraction qu'exercent les solutions de protides sur les solutions salines est un véritable équilibre ionique. Le seul point spécial est que la molécule des protides, ionisée et combinée avec les anions ou les cations minéraux, ne diffuse pas à travers les membranes semi-perméables comme les éléments minéraux. La répartition des éléments minéraux est réglée par une loi mathématique fixée par DONNAN.

La molécule des protides se comporte comme un acide au-dessus d'un pli déterminé, variable avec le protide considéré. Ce pH caractérise le point iso-électrique du protide. Au-dessous du point iso-électrique la molécule de protide se comporte aussi comme une base.

Dans le sérum sanguin, le pH est toujours bien supérieur à celui qui correspond au point iso-électrique de la sérum-albumine et de la globuline. Par conséquent, les protides du sang se comportent dans l'organisme comme des acides et s'unissent aux cations et en particulier au plus abondant de tous, le sodium.

Si l'on considère la paroi des capillaires comme jouant le rôle d'une membrane semi perméable on peut admettre qu'il se produit entre les liquides intersticiels et le plasma, un équilibre de Donnan.

D'un autre côté, le taux du chlore et du sodium du sang est maintenu par le mécanisme du seuil rénal (AMBARD).

On comprend donc que l'œdème se produise par modification de l'équilibre de Donnan dans deux cas différents.

Dans les néphrites, la modification du seuil augmente la teneur du plasma en sodium, en particulier, et diminue par conséquent l'appel de sodium et d'eau des tissus vers le plasma.

Dans les néphroses lipoidique, la diminution du taux des albumines du plasma modifie l'équilibre de Donnan dans le même sens, sans qu'il soit besoin d'invoquer une imperméabilité du rein au chlorure.

Dans les deux cas, par conséquent, le chlorure de sodium est maintenu dans les tissus et ne s'élimine pas par l'urine. Dans les deux cas également, l'administration de chlorure de sodium augmente les œdèmes, mais dans la néphrose lipoïdique, l'influence de la déchloration est beaucoup moins nette que dans les cas de la néphrite, car elle n'agit pas sur les modifications des protéides du plasma.

Il est difficile avec cette hypothèse d'expliquer la disparition spontanée des œdèmes, fréquente dans la néphrose et leur localisation.

TRAITEMENT

Régime. Comme nous l'avons déjà relevé, le régime hyperchloruré est nuisible et augmente les œdèmes : le régime achloruré est inutile et de peu d'action.

MUNK recommande d'alterner les périodes de déchloruration avec les périodes d'administration de 1 à 3 gr. de sels par jour.

La diminution des lipides dans l'alimentation paraît logique. MUNK exclut les aliments contenant du cholestérol (œufs, jambon), d'autres auteurs les autorisent. Nous avons vu que l'alimentation ne joue que peu d'influence sur la cholestérohémie.

EPSTEIN a institué un régime riche en protides et pauvre en graisse du type suivant :

Protéines. 140 gr. (2 à 3 gr. par gk.)
graisses 20 à 40 gr.
hydrate de carbone 150 à 300 gr.
calories 1280 à 2500.

Ce régime a suffi dans certains cas à amener de sérieuses améliorations (MERKLEY) : il est souvent nécessaire d'y adjoindre un traitement thyroïdien.

Certains malades ne supportent pas facilement 120 à 140 gr. de protéine par jour. Néanmoins, il est hors de doute que les malades atteints de néphrose lipoïdique se trouvent bien d'un régime libéral, tandis que leur situation est aggravée par des restrictions alimentaires illogiques.

Médicaments. Les diurétiques ont une action peu constante et d'une utilité très discutable. L'urée a été considérée comme le plus indiqué (VOLHARD). Elle est donnée à des doses allant jusqu'à 50 gr. pro die.

Le chlorure de calcium, le sulfate de magnésie, le chlorhydrate d'ammonium ont donné des résultats inconstants. Ils sont parfois employés avec des diurétiques mercuriels pour faciliter leur action.

En général, les diurétiques mercuriels sont non seulement

inactifs, mais contre-indiqués; leur administration peut être nocive et provoqué des hématuries et de la diarrhée.

La théobromine est sans effet certain.

L'extrait thyroïdien a été préconisé par EPPINGER dans les cas d'œdèmes où il agirait directement sur l'hydratation des tissus.

EPSTEIN, partisan de l'étiologie thyroïdienne de la néphrose considère que son action est spécifique et son emploi tout indiqué. La thyroxine synthétique a été préconisée. Dans notre cas, elle a semblé avoir une action très violente et entraîner un amaigrissement rapide.

La question de dose est importante à préciser dans le traitement thyroïdien, EPSTEIN donne jusqu'à un gramme d'extrait, CHABANIER 2 gr. par jour avec périodes de repos. La tolérance des malades est généralement très supérieure à celle des myxoédémateux.

Dans notre cas, l'extrait thyroïdien a eu une action manifeste et rapide sur les œdèmes. Son influence s'exerçait également sur la cholestérolémie et sur l'équilibre protido-lipidique. Un cas de Ribadeau DUMAS a montré un succès thérapeutique humoral et clinique très remarquable.

Dans nombre de cas, le traitement échoue et n'a pas d'action ni sur les œdèmes, ni sur le syndrome humoral. (LABBÉ, KAHN, MASON, CHRISTIAN et GEYCLIN).

L'insuline a été essayée avec quelques succès.

Les transfusions répétées, indiquées par EPSTEIN et préconisées par notre maître, le professeur ROCH, destinées à agir sur l'état hypoprotidique du sérum, n'ont pas semblé atteindre leur but.

Les œdèmes et les épanchements sont parfois si considérables que les mouchetures et les ponctions doivent être pratiquées. Cette thérapeutique offre toujours le danger d'infection.

En résumé, éviter avec les malades atteints de néphrose l'emploi de diurétiques puriques ou mercuriels. Prescrire un régime large, riche en protéine et y associer d'emblée un traitement à l'extrait thyroïdien que l'on donne à doses élevées.

CONCLUSIONS

1^o La néphrose lipoïdique classée précédemment parmi les néphrites parenchymateuses chroniques, ou encore hydro-pigènes et chlorurémiques, représente une entité anatomo-clinique.

2^o Elle garde parfois son type de néphrose pure au cours de son évolution mais elle aboutit fréquemment à la néphrite scléreuse azotémique et hypertensive.

3^o Sa pathogénie est encore obscure : on admet ou bien un trouble du métabolisme primordial avec lésion rénale secondaire ou bien une atteinte primitive du rein avec troubles secondaires du métabolisme, des lipides et des tropides.

4^o La thérapeutique effective, dans bon nombre de cas se résume en l'institution d'un régime varié riche en protéine et dans l'administration d'extrait thyroïdien à fortes doses.

BIBLIOGRAPHIE

- BEZANÇON, WAHL et GUILLAUMIN. — Sur un cas de néphrose lipoïdique. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 14 déc. 1928.
- BOHNENKAMP. — Zur Frage der Nephrosen. *Virchows Arch.*, t. 236, 1922, p. 380—419.
- CAMPONAACCI. — Die Thyroidinbehandlung der Nephrosen. *Wien. Klin. Wochensch.*, t. 37, 1929, p. 257.
- CHABANIER. — Essai sur les néphrites et leur classification. *Sem. des Hôp. de Paris*, t. 1, 1925, p. 417—473.
- CHABANIER, LEBERT M. et LUMIERE. — Syndromes cliniques des œdèmes des néphrites. *Bull. Soc. Fran. urol.*, t. 6, p. 209, 1927.
- CHABANIER, LEBERT M. et LOBO, ONELL. — Traitement thyroïdien de l'œdème des néphrites dites chlorurémiques. *Bull. Acad. Méd.*, t. 98, p. 161, 1927.
- Pathogénie de l'œdème. *Presse médicale*, t. 35, p. 1163, 1927.
- CHAFFARD, LAROCHE, GUY et GRIGAUT. — Le taux de la cholestérine au cours des cardiopathies chroniques et des néphrites chroniques. *C. R. Soc. Biol.*, t. 70, p. 108, 1911.
- Teneur des surrénales en cholestérine dans les états pathologiques. *C. R. Soc. Biol.*, t. 76, p. 529, 1914.
- CHAEFARD, RICHT Ch. (fils) et CRIGAUT. — Dosage comparé de la cholestérine dans le sérum et les œdèmes. *C. R. Soc. Biol.*, p. 317 4 mars 1911 et *Sem. Méd.* 1911, p. 130.
- CIPRIANI et MORACCHINI. — Studi sul ricambio colesterinico nella nephrosi lipoida. *Ref. Med.*, t. 42, 1926.
- EPPINGER. — Pathologie des menschlichen Oedems, 1907.
- EPSTEIN. — The nature and treatment of chronic parenchymatous nephrosis. *Journal of Experim. Med.*, t. 16, p. 719, 1912 et t. 1., p. 444, 1913 et t. 20, p. 334, 1914.
- Concerning the Causation of œdema in chronic parenchymatous nephritis. *Abstr. New-York Med. rec.*, t. 91, p. 123, 1917 et *Amer. journ. of med. sciences*, t. 154, p. 638, 1917. *Med. Clinic of North America*, t. 4, p. 445, 1920.
- Clinical course and therapeutic managements of chronic nephrosis. *Med. Clinic. of North America*, t. 5, p. 1067, 1921.
- The nature and treatment of chronic nephrosis, t. 163, p. 167, 1922. *Jour. of America Med. Assoc.*, t. 69, p. 444, 1917 et *Amer. Journ. of Med. Sci.*, t. 163, 1922.
- Further Observations on the nature and treatment of chronic nephrosis, t. 163, p. 157, 1922.— *Ohio State med. Jour.*, t. 23 p. 731, 1927.
- ERBEN. — Studien über Nephritis. *Zeitschr. f. Klin. Med.* t. 57, 1905.
- ETIENNE Bernard. — La saignée, 1925, p. 123-128.
- FAHR. — Über Nephrose. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, t. 125. 1903.
- CHABANIER, M. LOBO, ONELL et F. LUMIERE. — Le traitement des syndromes œdémateux avec albuminurie. *Bull. acad. Méd. Paris*, 26 juillet 1927.

- GALLAVARDIN, DELORE et JOSSEERAND. — Cas de néphrose lipoïdique. *Journ. de méd. de Lyon*, t. 8, p. 553, 1957.
- GAVRILA et BERARIN. — Cholestérinémie dans la néphrite chronique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. 98, p. 415, 1928.
- GOVAERTS. — Influence du rapport albumine-globuline sur la pression osmotique des protéines du sérum. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. 93, p. 441, 1925 et *Bull. de l'Ac. Roy. de Méd. de Belgique*, p. 356, 1927.
- Considération sur la pathogénie des œdèmes. *Bull. et annales de la Soc. Roy. des Sc. méd. et naturelles de Bruxelles*, N° 4, 5, 6, 7, 1927
- Physico-pathologie des œdème. Rapp. au XIX^{me} Congrès franç. de méd., Paris 1926, p. 109-110.
- GROSS. — Über die Bedeutung anisotrop. Substanzen im Harn für die Diagnose der sog. Lipoid-Nephrose. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, t. 133.
- GROSSMANN. — Über die Rolle des Cholesterins und des Albumin-globulin-Quotienten bei der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* t. 42, 1924. *Wiener Klinische Wochen*, 1928, N° 13.
- HARVIER. — Néphrose lipoïdique. *Bull. Soc méd. Hôp. de Paris*, 7 déc. 1928.
- KAUFMAN et MOSON. — Néphrose. *Arch. int. médic.* t. 35, p. 561, 1923.
- KAWAMURA. — Neue Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Cholesterinsteatose. Jena, 1927.
- KOLLUT. — Über das Wesen der Nephrosen. *Zeitschr. f. Klin. Med.*, t. 97, p. 287, 1923.
- LABBÉ M. — Néphrose lipoïdique avec néphrite. *Bull. Méd Hôp. de Paris*, janv. 1929.
- LAROCHE G. — Hypercholestérinémie chez les briptiques. *Médecine*, t. 6, p. 457, 1924.
- LINDER, LUNDSGAARD et van SLYKE. — The globuline and Albumin content of the Plasma in nephritis. *Proc. of Soc. of Experim. biol. and med.*, t. 20, p. 320, 1922.
- The concentration of the plasma proteins in nephritis. *Journ. of exper. med.*, t. 39, p. 887, 1929.
- LEEB Jaques. — Les protéines. Traduction MOUTON, 1 vol., Paris.
- La thénie des phénomènes colloïdaux. Traduction MOUTON, 1 vol., Paris.
- LEMIERRE A. et ETIENNE Bernard. — Néphrite aiguë mercurielle avec ascension de l'urée du sang à gr. 7,29. Guérison. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. Paris*, 4 juillet 1924.
- MOSON — Chronic parenchymatous nephritis (nephrosis). *Canad. medic. Ass. journ.*, t. 10, p. 454, 1920
- The life hystory of a case of nephrosis. *Internat. Clinics*, t. 36, 163, 1926.
- MÜLLER, Friedrich von. — Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. p. 64, 1905.
- MUNK. — Klinische Diagnostic der degenerativen Nierenerkrankungen. *Zeitschr. f. klin. Med.*, t. 78, p. 1, 1913.

- MUNK. — Zahl von Lipoidnephrosese. *Med. Klin.* t. 21, p. 184, 1925.
— Über lipoide Degeneration. *Virchows Arch.* t. 194, p. 527, 1908.
— Path. und Klinik der Nierenkrankungen (2^{me} éd.). Urban und Schwarzenberg. Berlin, 1925.
- MARFAN. — La néphrite chronique de l'enfance. *La Presse médicale* avril 1901.
- OBERLING. — Le problème de l'amylose. *Annal. d'anat. path.* t. 4, N° 7 juil. 1927.
- OEHLECKER. — Die Nierendekapsulation bei der Lipoidnephrose. *Artzl. Verein Hamburg*, Sitzung vom 9. Feb. 1926. *Klin. Woch.*, t. 5 p. 916, 1926.
- RIBADEAU, DUMAS, MATHIEU, LÉVY Max. — Note sur le taux des protéines du sérum sanguin au cours de l'eczéma des nourissons. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 20 janv. 1928.
- WAHL Robert. — Le problème de la néphrose lipoïdique. G. Doin & Co., Paris.
- STEPP, — Über den Cholesteringehalt des Blutes bei verschiedenen Formen der Brightischen Krankheit. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* t. 127, p. 439, 1918.
- VOLHARD. — Die doppelseitige hämatogen Nierenkrankheiten. 1 vol. 1918. *Deutsche med. Wochen*, N° 15, 1918.
- VOLHARD et FAHR. — Die Brightische Nierenkrankheit. Berlin, 1914, nouvelle édition, 1921.
- WIDAL. — Néphrite chlorurémique. *Rev. générale de clin. et de therap.*, t. 26, p. 595, 1912.
- WIDAL, AMBARD et WEILL. — Sécrétion rénale de chlorure chez les brightiques œdémateux. *Sem. méd.* t. 32, p. 361, 1912.
- WIDAL et SICARD. — Opalescence et lactescence du sérum de certains albuminiques. *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 6 nov. 1896 et *Sem. méd.* p. 456, 1896.
- WIDAL, WEILL et LANDAT. — Lipémie des Brightiques. *Sem. med.* t. 32 p. 529, 1912
— Etude comparative du taux de la cholestérine libre et de ses éthers dans le sérum sanguin. *C. R. Soc. Biol.* t. 74, p. 882, 1913.